

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1932.

619

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris, en 1932

PAR

Victor BONAN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 19 Avril 1906, à Tunis

Maladie de Hodgkin
cutanée à forme ulcéreuse.

Ses rapports
avec le Mycosis fongoïde

Travail du Service de M. Laederich

Président de Thèse : M. le Professeur CLERC

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 ET 13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1932



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152020_0074

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris, en 1932

PAR

Victor BONAN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 19 Avril 1906, à Tunis

Maladie de Hodgkin
cutanée à forme ulcéreuse.

Ses rapports
avec le Mycosis fongoïde

Travail du Service de M. Laederich

Président de Thèse : M. le Professeur CLERC

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 ET 13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1932

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale		GREGOIRE.
Physiologie		BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		DESGREZ.
Bactériologie		LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		CLERC.
Pathologie chirurgicale		LENORMANT.
Anatomie pathologique		ROUSSY.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		LOEPER.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée		FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		Maurice VILLARET.
Clinique médicale	}	CARNOT.
		BEZANÇON.
		ACHARD.
		Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants		NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GULLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		TEISSIER.
Clinique chirurgicale	}	DELBET.
		CUNEO.
		LEJARS.
		GOSSET.
Clinique ophtalmologique		TERRIEN.
Clinique urologique		LEGUEU.
Clinique d'accouchements	}	COUVELAIRE.
		BRINDEAU.
		JEANNIN.
Clinique gynécologique		J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale		RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale		Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique		SERGENT.
Clinique de la tuberculose		Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire	}	MAUCLAIRE.
		MULON.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

LAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie
LUBERTIN	Pathologie médicale.
BENARD Henri	Pathologie médicale.
BROCO	Pathologie chirurgicale.
BRULE	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
FESTINEL	Bactériologie.
FATELLIER	Pathologie chirurgicale.
E GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
FIROUD	Histologie.
FIARVIER	Pathologie médicale.
GAZARD	Pharmacologie.
GOVELACQUE	Anatomie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
MUTINEL	Pathologie médicale.

MM.

JOANNON	Hygiène.
LABBE Henri	Chimie biologique.
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SEZARY	Dermatologie et syphili-
VALLERY-RADOT	graphie.
(Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS APPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

UENIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie
REITTERER	Histologie
ZIMMERN	Physique

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique annexe à titre permanent

MM

BRANI	Clinique médicale.
HIRAY	Clinique médicale.
LEBRE	Clinique médicale.
LEVOIR	Clinique médicale.
LEASSIT	Clinique chirurgicale.
LEHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire ..	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Educacion physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
A MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC
Médecin des Hôpitaux de Paris
Professeur de Pathologie Médicale à la Faculté

*Avec notre gratitude pour le grand honneur
qu'il nous a fait d'accepter la présidence
de notre thèse.*

A NOTRE MAITRE LE DOCTEUR LAEDERICH

Médecin de l'Hôpital Necker

Qui nous a incité à faire cette thèse.

En témoignage de nos sentiments respectueux et reconnaissants.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX
DE PARIS

M. le Professeur WIDAL (1925-26) *In Memoriam*

Médecin de l'Hôpital Cochin
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine
de Paris

M. le Professeur DESCOMPS (1926) *In Memoriam*

Chirurgien de l'Hôpital de la Charité

M. le Professeur LEMIERRE (1926-27)

Médecin de l'Hôpital Bichat
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine
de Paris

M. le Docteur HUDELO (1927)

Médecin Honoraire des Hôpitaux de Paris

M. le Professeur HARTMANN (1928)

Chirurgien Honoraire des Hôpitaux
Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté
de Médecine de Paris

M. le Professeur TEISSIER (1929) *In Memoriam*

Médecin de l'Hôpital Claude Bernard
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
de Médecine de Paris

M. le Docteur P.-E. WEILL (1929)

Médecin de l'Hôpital Tenon

M. le Professeur ECALLE (1930)

Médecin Accoucheur de l'Hôpital Tenon
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

M. le Professeur LEREBoulLET (1930)

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Assistés
Professeur de Clinique infantile à la Faculté
de Médecine de Paris

M. le Professeur GOUGEROT (1931)

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Professeur de Clinique Dermatologique à la Faculté
de Médecine de Paris

En témoignage de notre profonde reconnaissance

MALADIE DE HODGKIN CUTANÉE A FORME ULCÉREUSE SES RAPPORTS AVEC LE MYCOSIS FONGOÏDE

Nous venons d'observer, dans le service de notre Maître, M. LAEDERICH, un cas d'ulcération cutanée due à la maladie de Hodgkin. La difficulté de son diagnostic clinique, les résultats nets de la biopsie, nous ont incité à rechercher les cas semblables dans la littérature.

Nous décrirons dans notre thèse cette observation particulière publiée par MM. Laederich, Mamou et Beauchesne, et nous étudierons surtout le diagnostic de cette forme avec une affection cutanée voisine, le mycosis fongoïde .

Dans le premier chapitre nous décrirons les manifestations cutanées classiques de la maladie de Hodgkin, manifestations spécifiques et non spécifiques et nous verrons que classiquement on ne fait pas mention d'ulcérations.

Dans le deuxième chapitre nous étudierons la belle observation d'ulcération Hodgkinienne vue dans le service de notre Maître M. Laederich. Nous tenons, ici, à remercier tout particulièrement MM. Laederich et Mamou qui nous ont incité à faire cette thèse, et nous ont guidé dans son élaboration.

Dans le troisième chapitre nous rechercherons dans la littérature française et étrangère les cas analogues à cette ulcération et nous essayerons de dégager leurs caractères communs pour décrire les ulcérations Hodgkiniennes.

Dans le quatrième chapitre nous verrons que ces ulcérations rapprochent la maladie de Hodgkin du mycosis à tel point que Mme Chevrel dans une thèse récente en faisait un signe important de diagnostic différentiel entre mycosis et lymphogranulomateuse, et nous nous demanderons alors ce qui peut bien maintenant différencier le mycosis et maladie de Hodgkin : mais avant de dégager des critères nets de différenciation, nous reverrons les signes généraux du mycosis et de la lymphogranulomatose.

Dans le cinquième chapitre, nous verrons que s'il est très difficile, sinon impossible, de trouver un critère clinique de différenciation, par l'examen microscopique, au contraire, après biopsie d'un fragment de ganglion ou d'ulcération on retrouve le plus souvent dans la lymphogranulomatose : la sclérose hyperthrophique et les cellules de Sternberg qui n'existent pas dans le mycosis.

Nous passerons également en revue les différentes opinions unicistes ou dualistes soutenues à ce sujet et nous concluerons que, étant donné l'état de nos connaissances actuelles, étant donné que l'étiologie de ces deux affections est encore inconnue nous sommes obligés de penser que ce sont deux affections voisines mais non identiques.

CHAPITRE PREMIER

MANIFESTATIONS CUTANÉES DE LA MALADIE DE HODGKIN

MANIFESTATIONS NON SPÉCIFIQUES

MANIFESTATIONS SPÉCIFIQUES

Les manifestations cutanées constituent des symptômes de premier plan dans la lymphogranulomatose maligne. Leur polymorphisme extrême, leur date d'apparition précoce ou tardive, leur importance variable dans la physionomie clinique de l'affection, sont autant de caractères qui risquent bien souvent de faire errer le diagnostic.

Survenant comme symptôme initial, précédant de longtemps les manifestations viscérales et ganglionnaires, elles sont souvent méconnues quant à leur signification séméiologiques, apparaissant au contraire au cours de l'affection généralisée et confirmée, elles constituent un symptôme de plus qui par son importance peut être au premier plan du tableau clinique réalisant par sa tenacité une complication grave et pénible.

Avec Favre et Croisat on peut distinguer dans le grand nombre des symptômes cutanés de la maladie de Hodgkin deux grands groupes.

1° *Les formes non spécifiques*, réaction banale dermo-épidermique, commune à bien d'autres affections, et qui ne prennent de valeur que par leur association aux autres symptômes de l'affection.

2° *Les formes spécifiques*, beaucoup plus importantes, car elles constituent des localisations strictement Hodgkiniennes de la peau, et par suite, peuvent permettre à elles seules grâce à la biopsie et à l'examen histologique de poser le diagnostic précocément avant l'apparition des manifestations ganglio-viscérales.

1° *Dans le premier groupe* des manifestations cutanées de la maladie de Hodgkin, à côté des lichénifications des érythèmes et des éruptions variées, des troubles pigmentaires, des altérations des phanères, et des troubles vaso-moteurs, voire même des éruptions zostériformes et la sclérodermie il faut faire une place à part au prurigo, et surtout au prurit qui est, un symptôme capital de la lymphogranulomatose maligne.

Le prurit peut être un prodrome qui précède parfois de plusieurs mois l'apparition clinique des tumeurs ganglionnaires ; plus souvent c'est un symptôme accompagnateur des tuméfactions, parfois il ne se manifeste qu'à une phase assez avancée de l'affection, des mois et même un ou deux ans après le début. Le prurit est assez généralisé, en tous cas il est mobile et on ne l'observe, pour ainsi dire, jamais limité à une région. Par contre, il peut prédominer à tel ou tel endroit ; aux extrémités des

membres, surtout à la face d'extension, dans les régions où siègent les tumeurs ganglionnaires, au cuir chevelu.

Le prurit est en général continu avec des crises d'exacerbations vers le soir. Son intensité est variable. Souvent il est insupportable, le malade ne cesse de se gratter et de se frotter. Ce prurit peut empêcher le sommeil et entraîner l'inappétence ; aussi l'état général décline-t-il rapidement. Il n'est pas influencé par la nature de l'alimentation et il se montre rebelle à toute médication. Les crises de démangeaisons sont parfois tellement violentes que l'emploi de la morphine devient nécessaire. Le prurit peut persister pendant toute la durée de la maladie. Dans certains cas il n'existe que pendant les périodes fébriles. Il peut, sans cause apparente, s'améliorer notablement pendant plusieurs semaines, pour reprendre ensuite son intensité primitive. Dans certains cas le prurit ne s'accompagne d'aucune lésion de la peau. Chez d'autres malades on voit se développer des éruptions prurigineuses.

Le plus souvent les éléments éruptifs sont des *papules de prurigo*.

C'est Kreibich 1908 qui montra, grâce à des examens histologiques précis, que la maladie de Paltauf-Sternberg était la cause habituelle des prurigos que nombre de dermatologistes qualifiaient encore de prurigo pseudoleucémique ou lymphadénique. Kreibich intitula ces faits lymphogranuloma pruriginosum. Ces papules, de la grosseur d'un grain de chènevis ou plus volumineuses sont sail-

lantes, leur couleur est rouge foncé, brunâtre ou bleuâtre ; elles sont sèches et dures. Quelquefois une aréole rouge entoure les éléments. Un grand nombre de ces papules sont excoriées. l'intensité de l'éruption et la localisation des éléments éruptifs varient chez un même sujet au cours de l'évolution de la maladie. Les extrémités des membres constituent le siège de prédilection des papules ; mais on peut en voir sur toute la surface du corps, au cuir chevelu, à la face. A la longue, la peau devient sèche, rugueuse, léchéniifiée par places.

A côté de prurigo qui est le type le plus fréquent des dermatoses prurigineuses de la lymphogranulomatose, on a observé d'autres lésions cutanées, Ziegler a vu des placards eczématiformes sans contours nets, occupant le tronc et la face, coexister avec un prurigo des membres.

La granulomatose peut donc provoquer des éruptions prurigineuses d'aspect très divers, mais ce ne sont là que des réactions cutanées variables selon les individus. Toutes ces dermatoses prurigineuses de la maladie de Paltauf Sternberg reconnaissent la même pathogénie.

Troubles pigmentaires. — Ces troubles consistent soit en hyperpigmentation, soit en dyschromie. Cette dernière variété s'observe bien plus rarement que la première. Toutes les mélanodermies qui surviennent chez des sujets atteints de lymphogranulomatose ne sont pas imputables à ce processus. Bon nombre d'entre elles doivent être attribuées

au traitement arsenical. Certaines hyperchromies régionales sont consécutives à la radiothérapie. Mais il est des mélanodermies que l'on est obligé de mettre sur le compte de l'affection elle-même : ce sont celles qui ont été relevées chez des sujets non traités.

D'une part, on voit les lésions de grattage devenir le siège de tâches brunes qui par confluence peuvent former des nappes de mélanodermies.

D'autre part il existe toute une série de cas où la pigmentation apparaît dans des régions exemptes de grattage, quelquefois même chez des sujets qui n'accusent point de prurit.

Les hyperchromies peuvent être circonscrites ou diffuses. Dans la forme circonscrite on voit surtout aux extrémités, au visage, et aux organes génitaux des tâches brunâtres dont les dimensions varient depuis celles d'une lentille à celle d'une paume de main.

Dans la forme diffuse, bien plus fréquente que la précédente, la pigmentation d'abord brun jaunâtre, puis d'un brun bronzé peut occuper une ou plusieurs régions, souvent face, front, cou, avant bras. La mélanodermie est parfois presque généralisée et rappelle celle des addisioniens, toutefois la teinte brune très foncée est exceptionnelle. Dans aucun cas on n'observe de pigmentation des muqueuses.

2° *A côté des manifestations non spécifiques il faut citer les lésions granulomateuses vraies, connues depuis les travaux de Grosz 1906.*

La granulomateuse cutanée se manifeste par des tumeurs, des infiltrations tantôt petites, papuleuses, tantôt saillantes, volumineuses, dures ou molles, cutanées ou parfois hypodermiques. La coloration des tumeurs est variable, bleuâtre, rouge, brunâtre. On a observé des infiltrations étendues atteignant la face. La tumeur a pu se développer à la suite d'une application de pommade, au siège d'un furoncle. La structure de ces lésions est celle du tissu de Sternberg, mais les cellules de Sternberg pourraient parfois manquer et l'on a signalé des cas histologiquement atypiques, parfois temporairement, et qui seraient des formes intermédiaires entre les lésions non spécifiques et la granulomatose proprement dite.

Telles sont les manifestations cutanées de la Lymphogranulomatose maligne d'après la majorité des auteurs classiques.

Parmi ces manifestations cutanées, les *ulcérations* sont *considérées comme exceptionnelles*. En réalité nos recherches bibliographiques nous ont montré une riche littérature à ce sujet. Nous venons en outre d'en observer un cas absolument typique dans le service de notre Maître M. Laederich, cas remarquable pour ses lésions histologiques.

Nous allons maintenant étudier cette observation d'ulcération hodgkinienne, et passer en revue les autres observations d'ulcérations. De ces observations se dégageront les caractères communs des ulcérations, caractères que nous décrirons à la suite de ces observations.

CHAPITRE II

OBSERVATION PARTICULIÈRE D'UNE ULCÉRATION HODGKINIENNE VUE DANS LE SERVICE DE M. LAEDERICH

Observation de Mme N..., prise dans le service de notre Maître M. Laederich, et publiée par MM. Laederich, Mamou et Beauchesne à la Société de dermatologie, 1932.

Mme N..., âgée de 33 ans, manœuvre, entre dans le service, salle Peter, le 1^{er} juin 1932 avec les renseignements suivants de son médecin traitant. Elle est soignée pour 2 *vastes ulcérations arrondies*, siégeant à la région scapulaire et thoracique droite, et n'ayant aucune tendance à la cicatrisation. Le début de ces ulcérations s'est fait progressivement. Il y a 6 mois, en faisant sa toilette, la malade a constaté, sur la région scapulaire antérieure droite, trois petites nodosités rouges, chacune du volume d'un pois, chaudes et légèrement sensibles à la palpation, dures donnant l'impression de furoncles sans têtes. Ces petites plaques se sont ouvertes par le centre, l'une en 12 jours, les deux autres en trois semaines environ. Par l'ouverture ainsi produite s'est écoulée une sérosité gommeuse, assez transparente, ressemblant à de la colle. Puis l'ulcération n'a fait que s'agrandir par ses bords, en même temps que le liquide de sécrétion devenait louche et fétide. Des douleurs étaient vite apparues et par trois fois était survenue une poussée transitoire de fièvre à 39 avec douleurs plus vives à l'épaule et au bras droit ; trainées de lymphangite

sur la face antérieure de l'avant bras et œdème du dos de la main.

Le Médecin traitant a tout d'abord considéré ces ulcérations comme des gommes spécifiques ulcérées, à cause de leur forme, leur netteté de contour, la conservation d'un bon état général, malgré une réaction de Wasserman négative dans le sang. Aussi un traitement spécifique d'épreuve a-t-il été institué : cyanure de mercure tout d'abord, puis novarsénobenzol, puis frictions mercurielles.

Devant l'échec de ce traitement, ces ulcérations ont été alors attribuées à une cause parasitaire, une mycose, et un traitement à l'iodure de potassium par voie buccale et injections de naiodine a été tenté. Comme le précédent, ce traitement n'influença en aucune manière l'évolution de ces ulcérations.

Munis de ces renseignements, nous procédons à l'examen de la malade : il s'agit d'une femme dont l'état général semble bien conservé, elle n'a pas d'amaigrissement notable, son faciès n'est nullement anémique. Il existe une fébricule variant entre 37°2 le matin et 38° le soir, depuis un mois, d'après les dires de la malade.

Les ulcérations au nombre de deux, siègent : l'une la plus étendue à la région antéro externe de l'épaule droite, l'autre à la région thoracique antérieure et supérieure.

Leur contour est net, arrondi, circulaire comme tracé au compas. La première a un diamètre de 10 centimètres, la deuxième de quatre centimètres et demi. Leur bord est saillant et se relève par un bourrelet de 1/2 centimètre d'épaisseur de coloration violacée. Ce bord abrupt en dehors, se continue en dedans en pente douce vers le fonds. Celui-ci profond de deux millimètres environ, est tourbillonneux, inégal, sanieux, recouvert par places d'un pus jaune verdâtre sale, d'une grande fétidité. La base de l'ulcération est souple, nullement infiltrée. Toute la peau environnante est normale, sans œdème ni rougeur. Outre la morphologie spéciale de ces ulcérations, la fétidité de leur sécrétion purulente, il faut insister sur *leur caractère nettement hémorragique*. Il existe un léger saignement spontané et provoqué par la moindre exploration de la plaie.

Enfin il existe des douleurs non seulement à ce niveau, mais aussi à distance dans le cou et toute la région scapulo brachiale. Point important, *la maladie n'a jamais eu de prurit généralisé*. La palpation de l'aisselle droite décèle, en plein creux axillaire, une adénopathie unique, légèrement douloureuse à la pression, du volume d'un œuf de pigeon, sans périadénite. A gauche un gros ganglion entouré de trois petits ganglions du volume d'une bille, durs, indolents, mobiles. Dans le creux sous claviculaire des deux côtés on trouve une adénopathie de la taille d'une grosse amande, dure, indolore, mobile.

Par ailleurs, la recherche d'autres adénopathies ne décèle qu'un petit ganglion mastoïdien à droite, et quelques petits ganglions minimes au plis de l'aîne.

L'examen général montre deux signes importants :

1 *gros foie* débordant de deux travers de doigt, le rebord des fausses côtes, son bord inférieur est lisse, régulier, indolent.

1 *grosse rate*, percutable sur une paume de main, dont on accroche facilement le pôle inférieur au-dessous du rebord des fausses côtes.

Aucune masse abdominale n'est perçue à la palpation. Il n'y a ni ascite, ni circulation veineuse collatérale. Il n'existe aucun trouble digestif. L'examen des poumons ne montre rien, cliniquement, sauf du côté gauche où la respiration est soufflante, nettement exagérée dans la région moyenne et inférieure. Le cœur est normal, la tension artérielle est de 12-8, les pupilles réagissent bien, les réflexes rotuliens achilléens sont normaux. Dans les urines, il n'existe ni sucre ni albumine.

A la fin de l'examen clinique, un antécédent capital devait éclairer notre diagnostic. La découverte chez notre malade d'adénopathies non seulement dans le territoire lésionnel, mais aussi à distance ; d'un gros foie, d'une grosse rate, d'une température à 38, nous avaient orientés d'emblée vers le diagnostic d'une affection hématologique ou ganglionnaire : maladie de Hodgkin ou mycosis fongoïde. Intrigués par les adénopathies importantes surtout axillaires, nous avons alors fait préciser à la malade leur date d'apparition et c'est alors que

nous avons appris un renseignement primordial : *un épisode ganglionnaire* que la malade et son médecin avaient omis de nous rapporter.

En novembre 1930, c'est-à-dire un an et demi avant l'épisode cutané actuel, la malade avait souffert d'une grosse adénopathie axillaire droite. Le début survint au cours d'un allaitement d'un enfant de 7 mois ; après une grande peur, nous dit-elle, le lait s'était tari brusquement et c'est alors qu'elle aurait constaté une petite grosseur douloureuse à la base de l'aisselle, grosseur qui n'a fait ensuite que s'accroître. En mars 1931, la malade est hospitalisée à l'hôpital Necker en chirurgie et nous avons pu alors avoir les renseignements complémentaires : on a constaté à cette période une grosse masse axillaire de la taille d'un gros poing, très dure, douloureuse, à surface bosselée, ne présentant aucune adhérence ni à la peau ni aux plans profonds. La surface antérieure de l'épaule et la région thoracique droite étaient tuméfiées et rosées, couvertes d'une circulation veineuse collatérale importante, chaude et douloureuse à la pression. A cette période déjà, les signes généraux existaient, température 38 à 38,5 amaigrissement de plusieurs kilos, insomnie mais pas de prurit. Aucune biopsie ne fut faite mais un *examen de sang* montra à cette période d'avril 1931 ; globules rouges 4.780.000 — globules blancs 7.800 — polynucléaires 83 — mono 15 —, éosinophiles 2.

Cette grosse masse inégale, bosselée, à la base de l'aisselle avec une peau couverte d'une circulation veineuse collatérale, avait fait poser en chirurgie le diagnostic clinique probable de lymphosarcome axillaire, et avait fait instituer un traitement radiothérapique par le Dr Gally. La malade a reçu 10.000 R en 10 séances qui ont duré un mois. A la 7^e séance, grande amélioration, diminution de la masse ganglionnaire, disparition de la fièvre et bon état général. En Juillet 1931, deuxième série de rayons. L'amélioration persiste à part quelques douleurs assez vives dans le cou, à la tête et à l'épaule droite.

Cet épisode ganglionnaire antérieur aux ulcérations nous fait penser à une maladie de Hodgkin anormale par l'importance de ces ulcérations, et nous avons alors pratiqué des examens complémentaires.

Examen du sang le 6 juin 1932 :

G.R. 4.500.000. — G.B. 9.715. — Poly 86 %. — Lympho 2. — Grands Mono 7. — Moyens Mono 3. — Eosinophile 1. — Hémoglobines 75 %. — Azotémie 19,20. — Cholestérinémie 1 gr. 21. — Glycémie 1 gr. 05. — B.W. Hecht négatifs. Cuti-réaction à la tuberculine négative. — Inoculation à la résorcine de Vernes 52. — Réaction de Frey négative. — Temps de saignement et de coagulation normaux.

Examen du pus. — Microbes variés, strepto et bâtonnets dominant, pas de B.K.

La radio pulmonaire montre deux ombres opaques arrondies insoupçonnées cliniquement. Enfin, une biopsie de l'ulcération et du ganglion cervicale, a été faite, biopsie dont nous verrons plus loin les résultats. Une inoculation au cerveau du singe a été faite avec le ganglion cervical dans le service de M. Levaditi. Le résultat a été négatif.

L'évolution a été rapide, malgré la radiothérapie ganglionnaire splénique et cutanée, la mort est survenue en 2 mois dans la cachexie. L'amaigrissement a été important le premier mois, lorsque des troubles intestinaux, diarrhée, vomissements ont apparu. Des poussées inflammatoires survenaient par période avec température à 40°, lymphangite, œdème, douleurs. La formule sanguine s'est peu modifiée pendant toute l'évolution. Il n'y a jamais eu de prurit. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

En résumé, à l'entrée de la malade à l'hôpital, nous nous sommes trouvés en présence d'une femme de 33 ans, porteuse de deux vastes ulcérations arrondies de la région thoracique antérieure droite et n'ayant aucune tendance à la cicatrisation spontanée depuis 6 mois.

Cet épisode cutané a été, en réalité, précédé un an et demi auparavant par un épisode ganglionnaire caractérisé par une adénopathie axillaire importan-

te, inégale, bosselée à tendance inflammatoire prise pour un adénosarcome et ayant rétrocedé à la radiothérapie.

L'examen clinique montrait une température oscillant autour de 38°, des adénopathies axillaires, sous-claviculaires bi-latérales, 1 gros foie et une splénomégalie nette.

En présence de ces vastes ulcérations, deux diagnostics ont été soulevés par le médecin traitant, une gomme ulcérée syphilitique, une mycose ulcérée.

1° *La syphilis tertiaire*, peut en effet réaliser des ulcérations arrondies, réniformes, en arcade avec des bords saillants formant bourrelet. *Mais trois signes la différencient de notre ulcération* : l'absence d'adénopathie en général, le caractère peu suintant et peu suppurant du fonds, l'absence de tendance hémorragique si nette dans notre cas. Par ailleurs, l'examen clinique ne montre aucun signe de spécificité. Les réactions sérologiques sont négatives. Le traitement d'épreuve arsenical et mercuriel institué par le médecin traitant n'a d'ailleurs donné aucun résultat.

2° *La mycose ulcérée*, est un diagnostic que l'on pouvait évidemment évoquer. Mais en général l'ulcération succède dans ce cas à une nodosité d'une dureté ligneuse, elle est plus envahissante, ulcérant les muscles, vaisseaux, voire même les os. La constatation de grains jaunes caractéristiques dans le pus et dans l'ulcération est habituelle. Il n'y a pas d'adé-

nopathie correspondante. Du reste, le traitement à l'iodure de potassium n'avait donné aucun résultat.

En dehors de ces deux diagnostics soulevés par le médecin traitant, il fallait discuter l'ulcération tuberculeuse et l'épithélioma baso-cellulaire à forme ulcéreuse.

L'ulcération tuberculeuse est dans les cas ordinaires, d'un diagnostic facile. Son contour déchiqueté, ses bords décollés et violacés, son fonds inégal, sa base non infiltrée sont des caractères distinctifs en général suffisants.

Mais notre ulcération peut être difficile à différencier de certains ulcères tuberculeux atypiques (Darier) arrondis ou ovalaires de dimensions d'une pièce de 2 francs à une paume de main, uniques ou multiples ; ils peuvent siéger en un coin quelconque des téguments. Leur bord est souvent à pic, leur fonds grisâtre, et bourgeonnant, leur évolution torpide, ce qui les rapproche des ulcérations que nous décrivons. Mais ils surviennent fréquemment chez des tuberculeux, il n'existe pas d'adénopathie à distance, ni de grosse rate.

L'épithélioma baso-cellulaire à forme ulcéreuse offre quelque ressemblance avec notre cas : sa forme, ses bords durs et saillants, son fonds fongueux et sanieux, des saignements faciles, son évolution chronique et lente le rapproche de nos ulcérations. Mais Darier ne l'a rencontré qu'à la face et au cuir chevelu, il n'a pas de retentissement ganglionnaire, il ne donne ni cachexie ni généralisation viscérale.

Nous arrivons donc par élimination à l'hypothèse

d'une manifestation cutanée d'une affection ganglionnaire ou sanguine. L'importance de l'adénopathie, de la température, la splénomégalie orientent vers cette hypothèse : trois diagnostics surtout peuvent être envisagés, une leucémie, le mycosis fongoïde, la maladie de Hodgkin à forme cutanée.

A) *Les leucémies aiguës ou chroniques* peuvent en effet donner lieu à des manifestations cutanées diverses : prurit, prurigo, érythrodermies lymphadéniques, tumeurs, infiltrations qui peuvent s'ulcérer : en somme toutes les lésions décrites dans la lymphogranulomatose maligne. Seul l'examen du sang permet de les éliminer.

B) *Le mycosis fongoïde*, était dans notre cas le principal diagnostic. L'ulcération cutanée est, en effet, un des grands caractères du mycosis, qu'il débute soit par une éruption de caractère polymorphe, soit par une tumeur d'emblée. L'ulcération du mycosis est en effet identique à la nôtre. De dimension variable, d'un aspect fongueux, elle suppure abondamment (Gaucher) ses bords présentent souvent un bourrelet de 5 à 10 millimètres de largeur (Hallepeau) son fonds est déchiqueté, sainieux, gangréneux. Les ganglions sont quelquefois hypertrophiés d'une façon précoce (Darier). Morphologiquement, il était donc difficile de faire le diagnostic. L'épisode ganglionnaire antérieur aux accidents cutanés, l'importance des adénopathies, de la température, et d'une grosse rate, tous ces caractères s'ils ne permettaient pas d'éliminer le mycosis, puis-

qu'ils peuvent, comme nous le verrons, appartenir à la symptomatologie de notre affection, étaient cependant plus en faveur de la maladie de Hodgkin.

M. Caillaux, qui a bien voulu examiner nos coupes, et que nous remercions vivement, nous a donné les résultats suivants. *La biopsie de la peau* montre une transformation adénoïde de toute la région enflammée. Dans le réticulum, on est d'emblée frappé par la richesse en cellules de Sternberg de toute taille, en leurs caractères classiques. A côté de ces cellules, il existe un polymorphisme cellulaire très important : polynucléaires neutrophiles prédominants, mais aussi mononucléaires, éosinophiles en paquets. Les endothéliums vasculaires sont tuméfiés avec précipitation de la fibrine. On observe quelques cellules de Langhans. Il existe de plus une sclérose hypertrophique en évolution très nette ; les histocystes s'allongent, se transforment en jeunes fibrilles, formant des amas fasciculés ponctués d'îlots inflammatoires.

La biopsie du ganglion montre le même polymorphisme inflammatoire, endothélium vasculaire enflammé, précipitation de la fibrine, et prolifération des éléments lympho-conjonctifs, *un recul de la capsule à la périphérie du ganglion*, par suite de l'extension du tissu lymphoïde et de la sclérose hypertrophique.

En conclusion *il s'agit donc d'une lymphogranulomatose maligne en la période d'état réunissant l'ensemble des lésions histologiques habituelles : po-*

lymorphisme cellulaire, présence de cellules de Sternberg, éosinophiles, et sclérose hypertrophique.

Il ne s'agit pas d'une tumeur maligne, à cause du polymorphisme cellulaire et de l'état inflammatoire des endothéliums vasculaires. Il ne s'agit pas non plus d'un mycosis fongueux dont les lésions seraient superficielles, où manqueraient cellule de Sternberg, la sclérose hypertrophique, les éosinophiles en paquets.

Le diagnostic histologique confirmait donc l'impression clinique. Il s'agissait d'une maladie de Hodgkin dont la symptomatologie a surtout été dominée par des lésions cutanées. Le début s'est fait par une adénopathie axillaire prise pour un lymphosarcome qui a presque complètement disparu sous l'influence de la radiothérapie. Les signes annonciateurs de la récurrence lymphogranulomateuse, ont été de petits nodules intradermiques de la région thoracique qui se sont ulcérés par leur centre, puis ont donné deux vastes ulcérations arrondies, comme tracées au compas, qui s'étendaient par leur bords. L'évolution de ces ulcérations a été particulière, marquée par des douleurs, une tendance locale au saignement facile, avec suppuration abondante et fétide, leur radio résistance, les poussées inflammatoires et enfin une cachexie rapide qui a emporté la malade en quelques mois.

CHAPITRE III

LES AUTRES OBSERVATIONS D'ULCÉRATIONS CUTANÉES DANS LA MALADIE DE HODGKIN. LEURS CARACTÈRES COMMUNS

Ces ulcérations, si curieuses au cours de ce cas de maladie de Hodgkin, nous ont fait rechercher dans la littérature française et étrangère des cas analogues. Contrairement à la conception classique qui admettait leur caractère exceptionnel, elles nous paraissent au contraire relativement fréquentes. Peut-être même certains cas étiquetés mycosis fongoïde ulcérés ressortissent-ils de la maladie de Hodgkin.

Historique des ulcérations hodgkiniennes

En 1906, Grosz découvrit pour la première fois les nodules intra-dermiques spécifiques de la Lymphogranulomatose maligne cutanée ; il avait déjà signalé des tumeurs bleuâtres ou rougeâtres de la peau qui s'ouvraient exceptionnellement, donnant issue à une sérosité rougeâtre et fluide. Leur aspect histologique, disait-il, était celui des lésions typique de la maladie de Hodgkin. Hecht en 1909, Kœnigsten et Ziegler, Brunsgaardt en 1911 observent

des cas analogues. Kren en 1919 signale des plaques eczémateuses et des tumeurs cutanées de la grosseur d'une orange, pouvant dans certains cas aboutir à des ulcérations. Mais ces observations restaient exceptionnelles et il faut arriver à une période toute récente pour voir augmenter leur fréquence.

C'est surtout Arzt qui a eu le mérite d'attirer l'attention sur ces formes ulcéreuses si spéciales. Dans une série de notes de 1920 à 1932, cet auteur, avec ses collaborateurs Randack, Ziegler, relate nombre d'observations d'ulcérations lymphogranulomateuses survenant au cours d'une infection hodgekinienne généralisée parfois même précédant les autres signes cliniques de la maladie de Hodgkin. Dans l'article intitulé « Sur une forme clinique de la Lymphogranulomatose de la peau. Zum klinischen Erscheinungsbild der Dermatologische Wochenschrift », Arzt rappelle le travail qu'il a publié antérieurement à ce sujet avec Randack et donne l'observation d'une femme de 28 ans qui, au cours d'une lymphogranulomatose suivie de mort (pas d'autopsie) présenta sur le sein gauche et dans la région thoracique avoisinante une série d'infiltrats et de nodules dont *l'un s'ulcéra*.

Sniegowski, dans l'article « Contribution à l'étude de la lymphogranulomatose maligne à propos d'un cas accompagné de vastes lésions ulcéreuses », cite un cas d'ulcère lymphogranulomateux occupant une vaste surface thoracique, suppuré, fétide, dont la structure était la même que celle des ganglions atteints.

Saafeld dans Archiv für Dermat und Syphil., 1924, rappelle d'abord les quelques cas de lymphogranulomatose cutanées publiés depuis le fait initial de Grosz, puis donne une observation d'un homme de 52 ans porteur d'une énorme tumeur ulcérée de la moitié droite du thorax en même temps que de la lymphogranulomatose cervicale — mort en 4 mois — au microscope, lésions typiques de la maladie de Hodgkin.

En France, si les formes cutanées de la maladie de Hodgkin sont bien connues depuis les travaux de Andry, Nanta, Dubreil, Favre, Loust, les observations de formes ulcérées sont beaucoup plus rares. Cependant, Chevallier et Bernard, dans leur livre sur la lymphogranulomatose citent une ulcération périnéale et de plus nous avons pu retrouver en langue française deux observations d'ulcérations hodgkiniennes. La première a été décrite par Nanta au premier Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française. La deuxième est celle que rapporta aux annales d'anatomies pathologiques de 1931 Adolphe Dupont.

L'observation de Nanta concerne une ulcération de la commissure labiale débordant largement sur la joue. Elle nous paraît constituer une forme des plus rares et des plus difficiles à diagnostiquer.

NANTA. — *Lymphogranulomatose maligne, Premier Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française.*

Mme L., 38 ans, ménagère, a des adénopathies multiples, quelques mois après un accouchement d'ailleurs normal, il y a 4 ans. Aucun antécédent pathologique, enfant vivant et bien portant. Ces adénopathies diffuses ont grossi, l'état général s'est progressivement altéré si bien qu'en avril 1921, la malade dans un état de cachexie avancée, présentait une adénopathie trachéo-bronchique, qui menaçait d'entraîner l'asphyxie, une grosse tumeur du flanc droit et de gros ganglions disséminés. Anémie marquée 3.000.000 de globules rouges, BW négatif. Il y avait en outre une petite tuméfaction rougeâtre sur la paupière gauche et une autre dans le sillon naso-génien. Une série d'applications de radium améliore considérablement l'état général, réduit d'une très notable proportion l'adénopathie trachéo-bronchique et mésentérique, et fait disparaître les infiltrations localisées de l'œil et du nez.

En janvier 1922, l'anémie devenait manifeste et les tumeurs ganglionnaires réapparaissent avec splénomégalie et grosse tumeur du flanc gauche. *Examen hématologique*, 3.770.000 globules rouges, 13.700 globules blancs, dont 70 % de polynucléaires neutrophiles, pas d'éosinophile, hémoglobines 6 %. Malgré la faible polynucléose, l'absence d'éosinophilie, de prurit, de fièvre, nous pensons à une lymphogranulomatose et nous faisons pratiquer une biopsie. Effectivement, deux gros ganglions extirpés au creux axillaire sont bourrés de petits foyers purulents et offrent, au microscope, l'aspect typique de la lymphogranulomatose maligne avec éosinophilie, cellules de Sternberg, sclérose, abcès microscopiques... L'inoculation au lapin et au cobaye a été négative.

Il existait à la commissure des lèvres de chaque côté, une lésion croûteuse et ulcéreuse de 2 à 3 millimètres de diamètre avec tuméfaction de la commissure. L'ulcération était polycyclique, un peu dure, à bords taillés à pic, indolente.

Sur la lèvre inférieure gauche, il y avait trois petites ulcérations lenticulaires, isolées, profondes sur une surface assez infiltrée. L'ensemble avec la tuméfaction profonde, la base rouge rappelait d'assez près une lésion tertiaire pour que nous ayons jugé nécessaire de refaire un BW qui a été de nouveau négatif. Une biopsie a été pratiquée, malheureusement après une application de radium de 8 heures. Elle per-

met cependant de constater qu'il y a acanthose, hyperkératose et œdème du derme : mais la plupart des cellules d'infiltrations ont disparu, de sorte qu'il est impossible de dire s'il s'agit d'une ulcération à type granulomateuse. Cette ulcération, qui durait depuis trois mois, a guéri en une quinzaine de jours en même temps que les masses ganglionnaires irradiées... Il s'agit donc d'une ulcération du visage, l'ulcération se produisit au bout de 10 à 15 jours sur une lésion papuleuse, rouge et suintante non prurigineuse.

Dans cette observation, Nanta n'a pu donner la preuve de la nature hodgkinienne de cette ulcération. Mais si la preuve matérielle manque, parce que la biopsie a été faite après une application de radium de 8 heures, si l'on n'a pas trouvé au niveau de cette ulcération de cellules de Sternberg ; cliniquement on peut affirmer que cette ulcération est due à la maladie de Hodgkin :

- 1° par les signes cliniques concomittants ;
- 2° par la biopsie des masses ganglionnaires ;
- 3° par l'évolution parallèle de cette ulcération et des masses ganglionnaires.

L'observation de A. Dupont est plus probante : il s'agit d'un malade qui présenta au niveau de la partie antérieure de l'hémithorax gauche un ulcère cutané à bords indurés. Cette ulcération est accompagnée de volumineuses adénopathies axillaires ; elle est bien due à la lymphogranulomatose, parce que à l'examen microscopique après biopsie de l'ulcération, on trouve des signes de sclérose nette et des cellules de Sternberg.

Observation de A. DUPONT. — Lymphogranulomatose maligne avec localisations cutanées et viscérales. Annales d'anatomie pathologique, 1931.

Nous venons d'observer, dit A. Dupont, un malade dont l'affection rentre dans le cadre de la lymphogranulomatose maligne ; B. Guillaume, manoeuvre, nous est envoyé en juillet 1931 par le Docteur Ghips, d'Anvers, pour une tumeur ulcéreuse de la face antérieure du thorax. Nous ne relevons aucun détail intéressant dans ses antécédents héréditaires ni dans son passé éloigné. C'est en 1929 que remontent les premières manifestations d'un mal qui n'a fait que s'aggraver jusqu'à l'heure actuelle. En juillet 1929, B., qui jouissait d'une santé en apparence parfaite, voit se développer une voussure dans la région pectorale gauche. Bientôt une petite tache rouge apparaît à la peau et ne tarde pas à s'ulcérer. Cette lésion grandit lentement. En octobre de la même année, se déclare une pleurésie séreuse gauche qui nécessite 5 ponctions évacuatrices successives ; l'une de celles-ci aurait ramené aux dires du malade plus de 4 litres de liquide. Depuis lors, l'état général de B. n'a cessé d'être précaire. La respiration est devenue pénible, et tout travail a été désormais impossible à cet homme. Jamais, par ailleurs, il n'a souffert du moindre prurit.

Au moment où nous l'examinons pour la première fois, B. nous apparaît comme un individu bien constitué, mais quelque peu amaigri. Nous sommes frappés par son teint pâle, un peu jaunâtre, par la position courbée qu'il ne peut rectifier, et aussi par sa respiration haletante. Une tuméfaction à contours imprécis déforme la base du cou. Au palper, on s'aperçoit qu'il s'agit là d'un agglomérat de ganglions de taille variable, durs, plus ou moins intimement soudés entre eux.

Toute la région pectorale gauche fait une saillie anormale, bien visible quand on regarde le malade de profil. Le sommet de cette voussure qui est situé à quelques centimètres en dedans du mamelon, est occupé par une lésion cutanée de la grandeur d'une petite paume de main, à contour irrégulier.

gulier, vaguement polycyclique. Ce placard est constitué par des saillies mamelonnées de trois à 4 millimètres de haut, recouvert par un tégument luisant de coloration rouge sombre. Des sillons et des dépressions ulcérés par endroit, séparent les bourgeons saillants.

En bordure de la lésion principale que nous venons de décrire, sont semés des amas de papulettes grosses comme une tête d'épingle et présentant, elles aussi une teinte rouge foncé. En dehors et un peu en dessous du mamelon gauche, on voit encore un petit groupe de papulettes semblables. En palpant la peau, à ce niveau, on sent dans la profondeur un nodule dur, de la grosseur d'une noisette, bien mobile sur les plans sus-jacents, mais quelque peu adhérents à la peau.

La peau des aisselles est hypetpimentée et le palper des creux axillaires décèle des adénopathies de taille variable ; à gauche, on trouve 1 grosse masse ganglionnaire unique atteignant les dimensions d'un œuf de poule ; à droite, une série de ganglions allant du volume d'une noisette à celui d'une noix soudés les uns aux autres mais encore distincts.

Dans les régions inguinales, sont perceptibles quelques petits ganglions sans caractère particulier. Signalons enfin l'existence de gros troncs veineux engorgés et de nombreuses varicosités à la base du cou, dans le creux sus-claviculaire, au pourtour des mamelons et à l'épigastre.

À la percussion du thorax, on constate une bande de matité médiane, dépassant largement le sternum des deux côtés et diminution de sonorité marquée de la région pectorale gauche. La matité cardiaque paraît élargie vers la droite. À l'auscultation on entend de gros râles ronflants et quelques râles sibilants disséminés dans toute l'étendue des poumons. Les bruits du cœur sont normaux. Du côté de l'abdomen, on note un abaissement du bord inférieur du foie jusqu'à l'ombilic. La rate n'est pas palpable. Sur la radio du thorax, on voit un vaste placard opaque médian, un aspect tigré des deux poumons et une diminution de clarté diffusé dans tout l'hémithorax gauche. La température qui est anormale, paraît-il, depuis longtemps, s'élève jusqu'à 39°4 le soir de l'admission du malade dans le service : les jours suivants, elle oscille entre 37°2 le matin et 38°6 le soir. Les urines renfer-

ment de faibles traces d'albumine et de sucre et une quantité appréciable d'urobiline. Pas de B.K. dans les crachats.

Examen du sang. — Hémoglobine 80 %, globules rouges 4.840.000, globules blancs 40.000.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles, 55 $\frac{1}{3}$.

» éosinophiles, 33 $\frac{1}{3}$.

» basophiles $\frac{1}{3}$.

» lymphocytes 7.

Grands mono et formes de transition, 4.

En présence de ce tableau clinique et de la formule sanguine nous envisageons le diagnostic de lymphogranulomatose maligne. Deux biopsies sont alors pratiquées à quelques jours d'intervalle et à 4 ou 5 centimètres de distance dans le bord du grand placard cutané thoracique. Nous sommes frappés par la résistance du tissu pathologique dans lequel le bistouri pénètre avec peine. Nous profitons du deuxième prélèvement pour inoculer sous la peau à un cobaye un fragment de la lésion. Malheureusement, l'animal meurt de pneumonie trois jours après l'inoculation.

Voici la description de nos coupes.

1° *Biopsie* : l'épiderme est à peu près intact. Le derme est envahi sur toute sa hauteur par des éléments cellulaires néoformés groupés en nodules de forme et de taille variables, présentant des contours nettement arrêtés et séparés par des travées de tissus conjonctifs sains. Ces cellules très volumineuses ont tous les caractères de la cellule de Sternberg aux différentes phases de son évolution. Beaucoup d'entre elles sont en état de mitose. Elles ne paraissent point globuleuses mais étroitement tassées les unes contre les autres, elles acquièrent des formes variées polygonales, effilées. Dans les interstices de ces amas à apparence néoplasiques, s'insinuent des poly-éosinophiles en grand nombre et en bordure des nodules, quelques amas de lymphocytes font figure de stroma réaction.

2° *biopsie.* — Son aspect général est assez semblable à celui du premier fragment. Ce sont les mêmes amas néoformés, à contour nettement arrêté et entouré de tissu conjon-

tif intact. En y regardant de près, on remarque cependant que leur constitution cytologique est différente, du moins par endroit. Dans la partie superficielle du derme, nous retrouvons bien les nids de cellules de Sternberg, mais dans la profondeur, ceux-ci font place à des nodules tuberculoïdes tout à fait caractéristiques, centrés par un nombre variable de cellules géantes de Langhans. En quelques points on reconnaît même de petits foyers de caséifications. Au faible grossissement, amas de cellules de Sternberg et nodules tuberculoïdes paraissent ne pas se compénétrer. Une étude minutieuse montre qu'en réalité il existe aux points de contact des deux types d'infiltrat, des formes de passage entre cellules épythélioïdes et cellules de Sternberg.

Au demeurant, si ces deux biopsies apportaient quelques indices favorables au diagnostic de lymphogranulomatose maligne, elles soulevaient par ailleurs contre lui des objections. En effet, on trouve bien dans ces fragments, les types cellulaires caractéristiques de la maladie de Hodgkin, mais leur répartition est fort différente de celle que l'on rencontre habituellement dans cette affection. En dépit de ces hésitations sur le diagnostic précis du cas, la thérapeutique à appliquer ne prêtait point à discussion et le malade fut envoyé à l'Institut du Cancer de l'Université de Louvain pour y subir un traitement radiothérapique.

B. reçoit du 2 au 13 juillet 6 séances d'irradiation. Brusquement, le malade meurt le 13 juillet, asphyxié par suite de la compression de la trachée par la tumeur médiastine.

Le docteur Picard, chef des travaux d'anatomie pathologique à l'Institut du Cancer, a pratiqué l'autopsie et il a bien voulu nous communiquer les renseignements suivants.

Au niveau de la partie antérieure de l'hémithorax gauche, existe un ulcère cutané à bords indurés. Toute la peau et le tissu cellulaire sous-cutané de cette région, ainsi que les muscles pectoraux, sont transformés en un tissu lardacé se prolongeant à travers les espaces inter-costaux jusque dans le médiastin où il est en continuité avec la tumeur interne. Il existe de volumineuses adénopathies axillaires. La partie supérieure du médiastin est le siège d'une volumineuse tumeur grosse comme deux poings, englobant la trachée (rétrécie

par suite de la compression) les grosses bronches et les vaisseaux de la base du cou. Cette tumeur refoule de chaque côté les poumons et se prolonge en avant, infiltrant le péricarde qui acquiert une épaisseur de 1 centimètre et demi.

Le poumon droit présente, faisant saillie sous la plèvre, 5 masses tumorales de la grosseur d'une noisette, tout à fait semblables à des métastases cancéreuses.

Le rein gauche renferme une tumeur d'aspect métastatique grosse comme une noisette.

La mort est due à l'asphyxie consécutive à la compression de la trachée.

Le docteur Picard a prélevé des fragments de la lésion cutanée, de la tumeur médiastinale, des masses ganglionnaires axillaires et de la tumeur rénale, et nous avons pu faire l'examen microscopique de ceux-ci. Dans les fragments de la masse médiastinale et des ganglions axillaires dont il occupe toute l'étendue, dans le prélèvement rénal où il forme un petit nodule arrondi entouré de parenchyme intact, dans la peau enfin, dans laquelle il forme tantôt des nodules nettement délimités, ou bien qu'il envahit d'une manière diffuse, le tissu de néo-formation a partout une physionomie histologique uniforme qui diffère très sensiblement de celle des biopsies.

On voit ici un mélange confus d'éléments cellulaires où dominent les polynucléaires en majorité éosinophiles, les lymphocytes, les cellules conjonctives jeunes voisines avec de très nombreuses cellules de Sternberg. Les plasmocytes font complètement défaut. Tous ces éléments ne sont point tassés les uns contre les autres, mais plus ou moins espacés. Entre eux, se dessinent des bandes de tissu conjonctif scléreux d'épaisseur variable suivant les endroits, mais particulièrement développées dans la tumeur médiastinale.

Cette fois c'est bien l'infiltrat bigarré, la tendance à la sclérose, la lymphogranulatosé maligne que nous avons sous les yeux. Le diagnostic nous paraît maintenant indiscutable.

Caractères des ulcérations hodgkiniennes

De l'observation du service de notre maître M. Laederich, de l'ensemble des publications et des deux observations d'ulcérations hodgkiniennes de Nanta et de A. Dupont (1931) il nous paraît possible de dégager quelques caractères de ces formes cutanées particulières, de la maladie de Hodgkin.

1° *La date d'apparition de ces ulcérations est variable* : tantôt elles sont *primitives*, précédant de quelques mois ou de quelques semaines les signes ganglio viscéraux de la maladie (Arzt, Dosseker, Saafeld), tantôt elles sont *secondaires*, apparaissant à la période d'état de la maladie. Elles peuvent se développer par propagation d'un foyer ganglionnaire profond après effraction capsulaire spontanée ou post opératoire.

2° *Le siège de ces ulcérations est très variable*. Cependant leur siège d'élection semble être, comme dans notre observation, la région thoracique antérieure périmammaire. Dans le cas d'Arzt une vaste ulcération siégeait à l'aisselle et à la région antéro externe du thorax. Dans celui de Saafeld une énorme tumeur ulcérée occupait toute la moitié du thorax. C'est encore au thorax que siégeait l'ulcération du malade de Sliegowski). Mais il existe d'autres localisations : sur tout le revêtement cutané, au cou (aux membres, au périnée (Chevalier).

3° Leur *étendue* est variable, elles sont en général petites, 1 centimètre de diamètre environ (Chevalier). Mais parfois elles occupent une large étendue cutanée. Celle de Arzt occupait toute la région axillaire et latérale thoracique.

4° Leur *nombre* est tantôt multiple, tantôt unique.

5° Leur *forme* est variable, déchiquetée, arrondie, tracée au compas, linéaire. Les bords en sont décollés ou limités par un bourrelet saillant. Le fond accidenté est gris, sanieux suppurant abondamment et parfois dégageant une odeur nauséabonde. La base est en général souple, non infiltrée. Il existe souvent une tendance au saignement facile, comme dans un néo ulcéré.

6° Les *signes fonctionnels* existent en général : si la douleur est peu violente parfois, souvent au contraire elle est vive, irradiée, cause d'insomnie.

7° Les *signes associés* sont surtout ganglionnaires : adénopathies dans le territoire lésionnel, mais aussi à distance. Suivant que l'ulcération est primitive ou secondaire, les autres signes de la maladie de Hodgkin existent ou sont absents.

8° L'*évolution* est en général rapide quand les ulcérations ont apparu. La radio résistance est de règle dans la majorité des cas. Cependant dans celui de Grossman, dans l'observation de Nanta les ulcérations se sont cicatrisées.

9° Leur dernier caractère est *histologique* : la biopsie pratiquée sur les bords de l'ulcération montre en général une structure lymphogranulomateuse typique.

Tels sont les différents caractères de l'ulcération lymphogranulomateuse.

CHAPITRE IV

CES ULCÉRATIONS RAPPROCHENT LA MALADIE
DE HODGKIN DU MYCOSIS FONGOÏDE. MYCOSIS FONGOÏDE
ET MALADIE DE HODGKIN SERAIENT-ILS IDENTIQUES ?

ETUDE CLINIQUE DU MYCOSIS FONGOÏDE ET DE
LA MALADIE DE HODGKIN

Ces formes ulcéreuses de la lymphogranulomatose maligne, présentent non seulement un gros intérêt pratique, puisqu'elles réalisent un aspect peu commun et facilement méconnu de l'affection, mais aussi elles paraissent importantes du point de vue doctrinal, car elles soulèvent le problème toujours d'actualité de l'identité ou de la dualité de la maladie de Hodgkin et du mycosis fongoïde. Mycosis fongoïde et maladie de Hodgkin ne seraient-ils que deux formes cliniques d'une même affection ?

C'est ce que nous allons discuter tout à l'heure, mais auparavant il est bon que nous revoyons les signes particuliers de chacune de ces maladies.

Etudions tout d'abord les caractères cliniques de la maladie de Hodgkin, ses manifestations cutanées mises à part.

Elle est caractérisée :

1°) *Cliniquement* par une hypertrophie simple

non suppurative des ganglions superficiels et profonds, sans leucémie, mais avec splénomégalie, prurit et autres manifestations cutanées, évolution fébrile au moins à un moment donné.

2°) *Histologiquement* par une hyperplasie ganglionnaire portant à la fois sur le tissu conjonctif fibreux du ganglion et sur les cellules au milieu desquelles on rencontre un élément atypique, caractéristique, pathognomonique la cellule de Sternberg.

1° *L'Hypertrophie ganglionnaire* en est souvent le premier signe, elle débute par un ganglion ou par un groupe ganglionnaire, le plus souvent au niveau des ganglions latéraux du cou, à l'extrémité inférieure de la chaîne carotidienne d'un seul côté. Plus rarement, elle commence au niveau des ganglions de l'angle de la mâchoire, de l'aisselle, ou encore de ceux de l'aîne, du médiastin. Les ganglions pris sont durs, indolents, et roulent sous les doigts. La lymphadénie va rapidement se généraliser. Elle atteint non seulement les régions ganglionnaires externes, mais aussi le médiastin et les groupes ganglionnaires abdominaux profonds. Les ganglions tuméfiés peuvent être isolés, ils sont souvent congglomérés en amas. Les masses ganglionnaires forment des tumeurs dures, très fermes, d'une dureté caractéristique (Favre), elles ne se ramolissent pas et ne suppurent jamais. Elles peuvent entraîner des troubles de compression variable suivant leur siège : œdème des membres inférieurs ou supérieurs, ascite.

te, ictère. Elles sont généralement indolentes. La *splénomégalie* est constante, mais elle est habituellement modérée. La surface de la rate est dure et bosselée. Parfois, la tuméfaction de la rate est peu marquée et n'apparaît que tardivement.

2° Nous ne reviendrons pas ici sur les caractères *du prurit et des autres manifestations cutanées*.

3°) La *fièvre* existe dans tous les cas, du moins à un moment donné de la maladie. Elle apparaît principalement quand l'affection déjà constituée a tendance à se généraliser. Elle se produit au moment des poussées évolutives et peut affecter trois types (Gowers, 1879) continu, rémittent, à poussées successives. La fièvre évolue par poussées de 15 à 25 jours, séparées par une durée égale d'apyrexie. La courbe thermique rappelle celle de la fièvre de Malte, aussi Favre donne-t-il à cette forme le nom de type ondulant.

4°) *L'Examen du sang* d'un lymphogranulomateux montre une diminution des globules rouges, diminution progressive, avec augmentation des hémato blasts. Du côté des globules blancs on trouve une leucocytose modérée, 10.000 à 40.000 leucocytes par millimètre carré ; une polynucléose neutrophile : 75 à 90 % de poly, 3 à 10 d'éosinophile. Mais absence de signes de leucémie : aucune hyperleucocytose, aucune modification de la formule leucocytaire du type leucémie, absence de cellules anormales.

Hypertrophie ganglionnaire et splénique, ma-

nifestations cutanées, température par poussées, modifications sanguines, constituent les quatre symptômes cardinaux de la maladie de Hodgkin ; maladie qui évolue essentiellement par poussées pour aboutir, en un à deux ans, à la mort.

Le diagnostic de cette lymphogranulomatose, en dehors des signes cliniques, repose sur les caractères anatomopathologiques des lésions ganglionnaires et ulcéreuses quand elles existent. Aussi, pour certains cas d'interprétation difficile, est-il nécessaire de faire la biopsie d'un ganglion et son examen histologique. En effet au microscope on trouve des lésions ganglionnaires absolument spécifiques, en particulier des cellules géantes du type Sternberg qui en signent le diagnostic.

Sur une coupe de ganglion lymphogranulomateux, on trouve des lésions de deux ordres : interstitielles et cellulaires.

Les lésions interstitielles sont des lésions de fibrose. Elles consistent en un épaissement de la capsule qui envoie dans l'intérieur du ganglion des travées plus ou moins épaisses. Aussi le tissu ganglionnaire se trouve-t-il divisé en un certain nombre de loges par du tissu fibreux dense, un peu comme un ganglion normal, mais plus grossièrement.

Les lésions cellulaires portent sur les éléments du tissu lymphoïde inclus entre les tractus fibreux. Ce tissu a perdu son ordonnance normale : il n'y a plus de système de follicules, de cordons, de tissus caverneux ou périfolliculaires : il n'y a qu'une nappe de tissu uniforme dans lequel on découvre un fort

grossissement entre les lymphocytes ordinaires, des lymphocytes de grandes tailles à noyaux clairs, gonflés — des leucocytes neutrophiles et même basophiles, et, en moins grand nombre, des plasmazellens et des cellules conjonctives fixes mais ce sont là des cellules banales. *Les deux éléments cellulaires qu'il est important de rechercher en vue du diagnostic sont les éosinophiles et les cellules géantes du type Sternberg :*

1° *Les éosinophiles*, unis ou binucléés sont nombreux, réunis en certaines zones, principalement à la périphérie du ganglion, sous la capsule.

2° *Les cellules géantes du type Sternberg*, ou cellules de Sternberg sont les éléments pathognomoniques qui affirment le diagnostic de la maladie de Hodgkin. Différentes des cellules géantes du type Langhans, qu'on observe dans les inflammations chroniques, en particulier dans la tuberculose, elles sont représentées par des cellules volumineuses, atypiques, à protoplasma assez abondant, à noyaux rond ou ovale, régulier ou au contraire assez bourgeonnant, boudiné et paraissant multiple. Ces cellules semblent dériver des cellules conjonctives, fixes de soutien du ganglion. Tel est l'aspect le plus habituel du ganglion lymphogranulomateux. C'est aussi le plus caractéristique. Il correspond au stade néoplasique de la maladie de Hodgkin d'après Favre.

Il arrive quelquefois que la biopsie n'ait porté que sur un fragment de ganglion qui n'en est en-

core qu'aux lésions initiales, au stade inflammatoire simple. Alors les altérations sont moins marquées et l'on ne trouve pas de cellules atypiques ni de cellules de Sternberg, ou bien l'on n'en voit que de très rares. On n'observe que, des éléments cellulaires banaux : lymphocytes, polynucléaires, neutrophiles, éosinophiles. Dans certains cas le ganglion devenu fibreux est transformé à la coupe en une nappe de tissu fibreux adulte homogène, au sein duquel on aperçoit encore par place quelques îlots inflammatoires ou pseudo néoplasiques. Cette sclérose n'est pas, comme on pourrait le penser, un processus de guérison, elle n'est pas définitive et peut se repeupler de cellules (Favre et Colrat).

Ces trois stades : inflammatoire simple, pseudo néo-plasique, fibreux, peuvent se rencontrer chez un même sujet, soit à des périodes successives de la maladie, soit simultanément dans des ganglions de sièges différents.

On voit donc que la biopsie des ganglions dans la lymphogranulomatose maligne est d'une importance capitale puisqu'elle permet d'affirmer le diagnostic de la maladie de Hodgkin dans bien des cas.

D'après cette description, la maladie de Hodgkin semble être bien individualisée : c'est une lymphadénie, localisée, puis généralisée progressant par poussées, et accompagnée d'hypertrophie splénique, de manifestations cutanées souvent, et de fièvre au moins à un moment donné.

Elle semble donc tout à fait différente à première vue du mycosis fongoïde qui paraît être sur-

tout une affection cutanée : c'est ce que nous allons voir en passant rapidement en revue les divers symptômes du mycosis.

II. — *Voici, d'après Gaucher, les caractères du mycosis fongoïde.* C'est une dermatose chronique, à évolution très lente, caractérisée au début, par des éruptions d'aspects divers, tantôt eczématiformes, tantôt érythémateuses, tantôt lichenoïdes, puis par des tumeurs dermiques d'une coloration rose ou rouge, d'une structure tout à fait particulière, formée d'éléments embryonnaires ou fibroplastiques qui représentent cette variété de tissu conjonctif, à laquelle on a donné le nom de tissu réticulé.

La symptomatologie du mycosis comprend deux périodes, celle des éruptions prémycosiques, à laquelle fait suite celle des tumeurs.

A. — *Eruptions prémycosiques.* Le plus souvent, en effet les tumeurs caractéristiques ne se montrent pas d'emblée, elles sont précédées pendant un temps quelquefois très long, d'éruptions prémonitoires, de types multiples.

Une des plus fréquentes, sinon la plus fréquente de ces éruptions est l'eczéma sec. *L'éruption eczématiforme prémycosique* est constituée par des plaques congestives de nombre et de dimensions variables. Ces plaques sont de forme irrégulière, leur coloration est d'un rouge vif ; elles sont le siège d'un prurit intense et se recouvrent d'une desquamation furfuracée. Elles ressemblent donc, en effet, à certaines plaques d'eczéma.

Parfois l'éruption du début est moins superficielle et accompagnée d'un léger épaissement de la peau. *C'est un état lichénoïde*, disposée sous forme de plaque à peine saillante, mais infiltrée et rugueuse, d'une coloration rouge de nombre et de dimension variables comme les plaques eczématiformes.

Tantôt ce sont des taches érythémateuses plus larges, amas extensible, qui ne tardent pas à devenir confluentes et qui constituent l'érythrodermie prémycosique, bien décrite par Besnier et Hallopeau. Cette éruption est formée par des plaques rouges très étendues, d'apparence scarlatiniforme qui se réunissent les unes aux autres sur de grandes surfaces, qui peuvent même se généraliser et recouvrir la presque totalité du corps, en laissant néanmoins, de place en place, des îlots de peau saine.

La rougeur des téguments est souvent accompagnée d'infiltrations, d'épaississement et d'une certaine induration du derme, d'un œdème qui déforme les parties atteintes et défigure le malade. *L'érythrodermie prémycosique est très prurigineuse*. Elle est quelquefois fébrile, accompagnée d'élévation de la température et de sueurs exagérées, parfois aussi compliquée de tuméfaction ganglionnaire. Ces plaques rouges desquament plus ou moins abondamment. Tantôt c'est une desquamation fine furfuracée à peine appréciable ; tantôt ce sont des écailles un peu plus larges, qui se renouvellent incessamment.

L'apparition des érythrodermies peut précéder de plusieurs années la production des tumeurs. Les

plaques, une fois développées, ont une durée très longue mais une marche irrégulière et variable. Elles subissent des alternatives d'exacerbation et de régression spontanées. Quelques-unes d'entre elles se décolorent, tendent à disparaître, en laissant après elles une pigmentation plus ou moins foncée, tandis que d'autres persistent ou s'accroissent pendant un temps plus ou moins long.

D'une manière générale, toutes les éruptions précédentes, de quelque type qu'elles appartiennent, ont des caractères communs : le premier de ces caractères est *la mobilité*. Elles disparaissent et se reproduisent à intervalles irréguliers. De plus, elles sont toutes *très prurigineuses*. Les démangeaisons sont parfois constantes, permanentes, dans d'autres cas elles se montrent par crises paroxystiques.

Au bout d'un certain temps, les éruptions prémycosiques deviennent plus fixes, en même temps que les lésions cutanées sont plus profondes. Ce ne sont plus seulement des plaques eczématiformes, ou des taches érythémateuses. La peau malade s'épaissit et devient rugueuse ; les éruptions prennent le caractère lichénoïde. Pour Bazin, l'existence des éruptions lichénoïdes constituait la deuxième période de la maladie ; la première période était caractérisée par l'apparition des lésions eczématiformes, la troisième était celle des tumeurs. Quoiqu'il en soit, ces éruptions lichénoïdes peuvent succéder directement aux plaques érythémateuse ou eczématiformes, transformées in situ, ou bien elles naissent d'emblée sur des parties de la peau encore indemnes.

Elles ne sont pas mobiles comme les précédentes, elles persistent habituellement avec une certaine fixité. Elles peuvent présenter trois types :

Tantôt ce sont des plaques plus ou moins étendues, formées par l'agglomération de papules, petites, rouges, reposant sur un épaissement général du derme et rappelant les caractères du lichen simplex chronique.

Tantôt les papules sont plus larges, mieux isolées, aplaties et légèrement brillantes comme celles du lichen plan.

Tantôt enfin ce sont des papules plus grandes, plus étendues, de véritables petits tubercules aplaties et étalés.

Plus tard on voit apparaître des lésions plus profondes encore ; ce sont des infiltrations dermiques qui ressemblent à l'érythème noueux. Ces infiltrations noueuses se montrent soit sur la peau saine, soit au milieu de plaques éruptives précédemment décrites. Elles sont d'une coloration rosée ou rouge brique.

Elles peuvent produire des déformations plus ou moins marquées, en rapport avec leur siège.

La surface cutanée qui recouvre les infiltrations dermiques, à part sa rougeur congestive, est le plus souvent intacte. Cependant, on a vu une fois, l'infiltration accompagnée et compliquée de plaques bulleuses et végétantes semblables au penphigus végétant. Ces plaques d'infiltration cutanées peuvent être mobiles comme les éruptions superficielles du début. Quelques-unes s'affaissent et disparaissent com-

plètement. D'autres ne disparaissent que partiellement s'affaissent seulement au centre et prennent l'aspect d'un anneau saillant ou d'un croissant. Mais à mesure que certaines plaques se résorbent ou disparaissent, de nouvelles apparaissent sur d'autres points. Il y en a qui sont fixes, qui persistent sans modification ou qui en persistant peuvent s'ulcérer.

Toutes les éruptions précédentes, taches érythémateuses ou eczématiformes, plaques lichénoïdes et infiltrations cutanées, peuvent avec cette marche irrégulière et ces aspects multiples, durer un grand nombre d'années, 10 et même 15 ou 20 ans, avant l'apparition des tumeurs.

B. — *Les tumeurs.* Ce n'est qu'au bout d'un temps variable, quelquefois très long, que les tumeurs caractéristiques se montrent et que la maladie est confirmée. Telle est la succession habituelle des lésions. Dans la très grande majorité des cas les tumeurs sont précédées des éruptions prémycosiques. Elles se développent soit sur une plaque congestive ou lichénoïde, qui se tuméfie peu à peu ; soit d'emblée sur la peau saine. Les éruptions érythémateuses, eczématiformes ou lichénoïdes, persistent en même temps.

Les tumeurs mycosiques, une fois constituées présentent toujours les mêmes caractères. Elles sont d'un volume variable, tantôt grosses comme une noisette, tantôt atteignant les dimensions d'un œuf ou même d'un poing. Leur forme est le plus souvent arrondie, elles ont l'aspect d'une demi sphère. Quel-

quelquefois elles prennent une apparence semi lunaire et ressemblent à un fer à cheval. Dans d'autres cas cette forme est irrégulière, parfois bosselée ; ce n'est plus une tumeur isolée qu'on a sous les yeux, mais une tuméfaction très étendue, résultant de la confluence de plusieurs tumeurs contiguës.

La couleur des tumeurs mycosiques est rose ou rouge, le plus souvent d'un rouge tomate, parfois d'un rouge sombre ou bleuâtre ; plus rarement c'est une coloration violacée, provenant de la rupture de petits vaisseaux dans l'intérieur de la tumeur, et d'une hémorragie intersticielle. Cette particularité caractérise le mycosis hémorragique de Quinquaud.

La tumeur mycosique est ordinairement bien limitée, elle repose sur une base large, quelquefois entourée d'un sillon, et même d'une rainure. La surface est parfois lobulée. L'épiderme qui la recouvre est rouge et vernissé. Cette tumeur fait corps avec le derme, elle est mobile sur les parties profondes. Elle est indolore à la pression. Sa consistance est ferme, mais non dure, plutôt élastique et rénitente. Elle est quelquefois plus molle, presque fluctuante quand le néoplasme est en voie de ramollissement. Les tumeurs mycosiques peuvent siéger sur toutes les parties du corps mais on les observe principalement sur le tronc et sur les membres, près de leur racine et à leur partie interne plus souvent qu'à la face et aux extrémités. Leur nombre est très variable, de même que leur distribution. A cet égard on peut distinguer deux formes de mycosis fongoïde :

Une forme localisée, dans laquelle les tumeurs restent très longtemps limitées à une région et en petit nombre.

Une forme généralisée, caractérisée par la production des tumeurs sur toute la surface du corps, sur le tronc, sur les membres, sur la face et sur le cuir chevelu ; on observe même parfois des infiltrations mycosiques sur le voile du palais, sur la luette, sur le pharynx.

Quelle est l'évolution de ces tumeurs ? Elles restent d'abord stationnaires, pendant un temps plus ou moins long ; puis elles peuvent suivre deux marches différentes : ou bien elles se résorbent, ou bien elles s'ulcèrent.

Quelques-unes, en effet, rétrocedent spontanément, disparaissent par résorption ; cette disparition spontanée des tumeurs est un fait particulier du mycosis fongoïde. La disparition se fait rapidement, en quelques jours, sans que le malade s'en aperçoive. Les tumeurs peuvent même se résorber sans laisser de traces, ou bien elles sont seulement remplacées par une macule déprimée, rougeâtre. Mais en même temps, d'autres tumeurs semblables apparaissent toujours sur d'autres points.

D'autres tumeurs au contraire, persistent et s'ulcèrent ; cette ulcération peut se produire de trois façons :

Dans le premier cas c'est une ulcération d'abord superficielle et saignante, puis elle se creuse peu à

peu vers la profondeur de la tumeur laissant écouler un liquide sans odeur fétide et qui se concrète en croutes brunes.

Dans le deuxième cas, on constate la formation d'une escarre au sommet de la tumeur, cette escarre soulevée par la suppuration sous jacente, elle finit par se fragmenter, par se détacher, et par s'éliminer.

Dans le troisième cas, qui est le plus rare, on assiste à un ramollissement total de la tumeur mycosique. La peau s'ouvre par plusieurs pertuis et présente l'aspect d'une écumoire dont les trous donnent issue à un liquide fétide. Les pertuis s'agrandissent progressivement, se réunissent et finissent par former une ouverture unique.

Quelqu'ait été leur mode d'évolution, l'ulcération une fois formée présente les mêmes caractères. Elle est fongueuse, baignée par une suppuration abondante quelquefois recouverte de croutes. Ses bords sont limités par un bourrelet épais ; ce bourrelet est taillé à pic en dedans, du côté de l'ulcère ; en dehors au contraire il est arrondi et s'étend graduellement à mesure que sa partie interne se détruit et que l'ulcération progresse.

L'accroissement de l'ulcère peut s'arrêter et la cicatrisation se faire soit totale, soit partielle. Quelquefois l'ulcération s'arrête sur un point de sa circonférence et se cicatrise, tandis qu'elle s'étend sur un autre point. Parfois encore, quand l'ulcère paraît guéri et définitivement cicatrisé, le bourrelet d'envahissement se reproduit et la lésion s'étend à

nouveau. *L'ulcération mycosique progresse non seulement en surface, mais en profondeur.* Elle attaque les parties molles, jusqu'aux os ; l'œil ou l'oreille par exemple, peuvent être complètement détruits ; La lésion cutanée atteint aussi les phanères, les poils et les ongles. Sur les parties malades les poils sont détruits ; quand l'infiltration dermique occupe les régions pilaires, on observe des plaques d'alopecie plus ou moins étendues. Les ongles sont également altérés, mais leur lésion ne présente aucun caractère particulier.

Le mysosis fongoïde est à peu près exclusivement une affection cutanée : il n'y a aucune lésion importante des organes internes. On a noté simplement, quelquefois, l'hypertrophie de la rate et une hypertrophie ganglionnaire généralisée. Les ganglions peuvent faire saillie sur la peau, mais ils sont mobiles et indolores. Ces lésions sont, d'ailleurs, loin d'être constantes. Plus fréquemment on observe un engorgement ganglionnaire banal, en rapport avec les ulcérations.

On a constaté parfois un peu de leucocytose, comme dans tous les états cachectiques. A part ces phénomènes inconstants et accessoires on n'observe aucune altération viscérale : *la marche du mycosis est toujours très lente.* On observe même dans le cours de la maladie, des rémissions spontanées plus ou moins longues qui pourraient en imposer pour une guérison définitive. Les lésions peuvent disparaître complètement quelquefois pendant plusieurs

mois pour réapparaître ensuite sous les deux formes : éruptions et tumeurs.

L'évolution du mycosis fongoïde est toujours très longue, elle peut atteindre dix ans et même davantage. Il est exceptionnel que la durée de la maladie ne soit que de quelques mois. Cette longue évolution a toujours une terminaison fatale.

Le mycosis fongoïde se différencie de la lymphogranulomatose maligne par ses signes cutanés et surtout par ses tumeurs ulcéreuses.

Or ces tumeurs ulcéreuses qui constituaient jusqu'à présent l'apanage exclusif du mycosis fongoïde comme le disait Mme Chevreul, dans une thèse récente « mais encore une fois on ne rencontre jamais au cours de l'évolution de la lymphogranulomatose, des tumeurs ulcérées qui donnent au mycosis son aspect quasi spécifique », ces tumeurs ulcéreuses disions-nous, peuvent très bien se voir dans la maladie de Hodgkin.

Comment dans ce cas alors pourra-t-on différencier la maladie de Hodgkin du mycosis fongoïde ? Ces deux affections constituent-elles deux formes cliniques d'une seule et même maladie qui peut se présenter soit avec des signes cutanés prédominants soit au contraire avec des signes généraux ganglionnaires surtout, de premier plan. C'est ce dont nous allons discuter dans le prochain chapitre

CHAPITRE V

DIFFÉRENTES OPINIONS UNICISTES ET DUALISTES SUR LE MYCOSIS FONGOIDE ET LA MALADIE DE HODGKIN

Historique. — Il y a déjà vingt ans que Ziegler et nombre d'auteurs étrangers soutenaient l'identité de nature entre la maladie d'Alibert et la maladie de Hodgkin. Mais sans remonter jusque là, M. Milian soutenait tout récemment la même opinion à la société de dermatologie. Il étayait son opinion sur une observation d'eczéma vésiculeux très tenace, très prurigineux, récidivant, siégeant aux membres inférieurs chez un homme de 34 ans. Au cours du séjour de cet homme à l'hôpital apparut, dit M. Milian, un ganglion cervical qui orienta le diagnostic vers une érythrodermie prémycosique. La biopsie de ce ganglion montra une sclérose diffuse analogue à celle qu'on observe dans la maladie de Hodgkin. Cet homme est mort cinq ans après, après l'apparition de volumineuses tumeurs cervicales et sus claviculaires dont plusieurs s'ulcérèrent et amenèrent le malade à la cachexie progressive : le bord des ulcérations était criblé de cellules de Sternberg. Se ba-

sant en partie sur ce cas M. Milian insiste sur l'identité de nature du mycosis fongoïde et de la maladie de Hodgkin.

Nanta admet qu'il n'y a pas de signes pathognomoniques de l'une ou l'autre affection, et même allant plus loin, dit qu'il y a des mycosis fongoïdes anormaux qu'il semble impossible de distinguer des cas anormaux de lymphogranulomatose. Les premiers représentés par des manifestations viscérales et une formule histologique ambiguë, les seconds par des localisations cutanées prédominantes.

Cependant, dans son article du *Strasbourg Médical* (année 1925), il écrit que s'il existe des analogies cliniques et histologiques très étroites entre les deux affections, il y a aussi des caractères différentiels qui lui apparaissent irréductibles : parmi lesquels l'influence différente de la radio sur ces deux affections — la lymphogranulomatose maligne, dit-il, est une maladie cachectisante, notablement résistante à la radiothérapie et presque uniquement justiciable du radium ou de la radiothérapie à haute fréquence, tandis que le mycosis fongoïde, malgré ces tumeurs volumineuses ne détermine qu'une cachexie tardive dans laquelle les complications septiques, l'insomnie et le prurit prolongé semblent jouer un rôle important et surtout il est d'une radio sensibilité remarquable.

On voit donc que les opinions des différents auteurs sur la dualité ou l'identité des deux affections sont différentes, et quand on examine avec soin les

différents critères proposés on s'aperçoit qu'il est bien difficile en définitif de se prononcer.

*
* *

A. — A côté de formes de maladie de Hodgkin et de mycosis fongoïde bien différentes l'une de l'autre, à côté de maladie de Hodgkin avec réaction ganglionnaire primitive, énorme, dominant le tableau clinique et des lésions cutanées de beaucoup moindre importance, même parfois absentes, il est des formes presque essentiellement cutanées qu'on ne peut différencier du mycosis fongoïde.

Et il en est de même du mycosis fongoïde : si dans bien des cas il se présente avec des réactions ganglionnaires secondaires, d'intensité moyenne, s'effaçant parfois spontanément à la fin du processus et passant à l'arrière plan après des lésions cutanées importantes et primitives ; dans bien d'autres cas il n'en est pas de même : ce sont, au contraire, alors les réactions ganglionnaires qui sont importantes avec atteinte de l'état général, fièvre, augmentation du volume de la rate et lésions cutanées moins nettes.

On a dit que le mycosis fongoïde commence par la peau alors que la lymphogranulomatose maligne débute par l'atteinte des ganglions. Si cela est vrai le plus souvent ; nous avons vu que parfois aussi la lymphogranulomatose dans ses formes dites cutanées pouvait débiter par la peau, tout comme le mycosis, précédant de quelques semaines, ou de quelques mois les autres localisations ganglio-viscérales.

Le mycosis et la lymphogranulomatose peuvent réaliser les *mêmes aspects dermatologiques* : on a décrit dans les deux cas des éruptions diverses, des nodules ou tumeurs intradermiques ou sous-cutanées des infiltrats plus ou moins étendus. Même l'ulcération des tumeurs considérée comme exceptionnelle dans la lymphogranulomatose est, au contraire, comme nous l'avons vu, relativement fréquente.

Même la température n'est pas un signe distinctif des deux affections : elle peut aussi bien exister que manquer dans les deux cas. Quant au prurit, il est considéré à la fois comme un signe très net de la lymphogranulomatose maligne, et du mycosis fongoïde.

Manifestations cutanées, hypertrophie ganglionnaire, atteinte de l'état général, peuvent se voir dans les deux affections : aussi, disons-nous, *au point de vue clinique, il n'existe aucun critère véritable entre la lymphogranulomatose et le mycosis fongoïde.*

Quant aux caractères évolutifs, ils ne peuvent également servir à différencier les deux affections : d'après Nanta, les tumeurs et ulcérations mycosiques seraient d'une radio sensibilité remarquable, alors que les ulcérations lymphogranulomateuses seraient radio résistantes ; or, cette règle souffre de nombreuses exceptions, et plusieurs auteurs ont vu des ulcérations hodgkiniennes se cicatriser.

Ainsi donc ni les signes cliniques, ni l'évolution n'ont pu nous donner un critère pour différencier ces deux maladies.

B. — *Que nous apportera l'hématologie comme signe distinctif ?*

Généralement dans la lymphogranulomatose, on trouve de l'hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile et une éosinophilie plus ou moins importante. Dans les mycosis fongoïde, au contraire, il existe le plus souvent de la mono-nucléose. Mais il n'en est pas toujours ainsi : le mycosis fongoïde est loin d'avoir toujours une même formule sanguine. La constitution sanguine du mycosis varie même au cours de l'évolution d'un même cas. Aux stades initiaux, et même au cours de la période d'état, on peut trouver un sang normal, ou seulement un léger degré d'anémie et d'éosinophilie — très communément le tableau est brouillé par une polynucléose banale et passagère due à des complications inflammatoires. Ainsi polynucléose, éosinophilie, que nous avons trouvées dans la lymphogranulomatose, peuvent exister également dans le mycosis fongoïde ; et même l'inverse peut se voir pour l'éosinophilie : en effet dans l'observation recueillie dans le service de M. Laederich, elle n'a jamais dépassé 1 à 2 % et plusieurs auteurs (Harvier, Ménétrier et Mme Bertrand Fontaine), ont noté son absence dans la maladie de Hodgkin. *Ainsi la formule sanguine ne pourra pas nous servir à différencier, dans bien des cas, la maladie de Hodgkin de la lymphogranulomatose.*

C. Heureusement, l'histologie vient par les critères qu'elle nous apporte, différencier ces deux états si voisins cliniquement l'un de l'autre.

Si le mycosis fongoïde et la lymphogranulomatose maligne déterminent des lésions siégeant dans le même tissu, système histocytaire d'Aschoff, si ce sont toutes deux des réticulo endothélioses, leurs réactions tissulaires sont sensiblement différentes.

Les caractères histologiques de la lymphogranulomatose maligne paraissent actuellement établis, le polymorphisme cellulaire, les cellules de Sternberg, les éosinophiles en paquets, la sclérose hypertrophique active, l'état inflammatoire des endothéliums vasculaires sont actuellement les caractères les plus communément admis (Obertin et Lévy-Favre et Croizat).

Dans le mycosis fongoïde, il existe un polymorphisme très marqué des éléments constitutants avec une forte prédominance d'une certaine variété de cellules lymphoïdes du type leucoplaste, les kariokinèses sont nombreuses. L'épiderme des tumeurs est hypercanthosique sur leurs bords, érodé ou absent sur leur saillant en cas d'ulcération. On y trouve quelquefois en grand nombre des nids cellulaires pleins de cellules lymphoïdes.

En somme, deux symptômes paraissent extrêmement importants pour différencier la maladie de Hodgkin du mycosis fongoïde : la sclérose hypertrophique et les cellules de Sternberg qui, classique-

ment n'existent pas dans le mycosis fongoïde. Cependant, même ces deux signes prêtent à discussion : Nanta fait remarquer que la sclérose, si elle est rare dans le mycosis, peut cependant exister. Quant aux cellules de Sternberg, Dominici a décrit des cellules géantes dans le mycosis. On y trouve, en effet, de grands éléments mononucléaires, cellules volumineuses ressemblant à des cellules conjonctives jeunes ou à de gros mono-nucléaires. Mais les opinions des différents auteurs sont loin d'être unanimes sur la morphologie et la signification de ces cellules : on en a fait des descriptions variées ; cellules rondes ou ovales, lymphoïdes avec un ou deux noyaux, grosses cellules ovales avec grands protoplasmas avec noyaux ovales, excentriques, peu coloré ; cellules polygonales, cellules de grandeur notable avec manque de contour net et irrégulier.

Quoiqu'il en soit, la lymphogranulomatose maligne et le mycosis fongoïde présentent sans contredit de grandes analogies cliniques, anatomiques, hématologiques et histologiques et il existe vraiment peu de signes distinctifs permettant de les différencier à coup sûr. Cependant les meilleurs signes nous paraissent la sclérose hypertrophique et les cellules de Sternberg.

CONCLUSIONS

Les formes cutanées de la maladie de Hodgkin sont très polymorphes.

On distingue :

a) *Des manifestations non spécifiques* : réactions banales de la peau, et extrêmement diverses : prurit, prurigo, lichénifications, éruptions diverses, troubles vasomoteurs, troubles trophiques, troubles des phanères.

b) *Des manifestations spécifiques*, beaucoup plus intéressantes : nodules, infiltrats, tumeurs, ulcérations. Les ulcérations de la maladie de Hodgkin considérées classiquement comme exceptionnelles, sont en réalité fréquentes, ainsi que le montrent les nombreux cas que nous avons pu relever. Nous rapportons dans notre thèse un cas particulier d'ulcération observé avec notre maître M. Leederich.

Ces ulcérations se présentent avec les caractères suivants :

1°) *leur date d'apparition est variable*, elles peuvent être *primitives* précédant de quelques mois ou de quelques semaines les signes ganglionnaires et viscéraux de la maladie ; ou *secondaires*, apparaissant à la période d'état.

2°) *Leur siège* est variable : cependant leur siège d'élection semble être la région antérieure du thorax.

3° *Leur nombre* : elles sont soit uniques, soit multiples.

4° *Leurs dimensions* sont variables, en général elles ont un centimètre de diamètre mais parfois couvrent une large étendue cutanée.

5°) *Leur forme* est variable : en général arrondie, leurs bords sont décollés ou limités par un bourrelet saillant, leur fonds est gris, sainieux, suppurant abondamment.

6°) Elles s'accompagnent de signes fonctionnels : *douleur vive*, irradiée, cause d'insomnies.

7°) *Les signes associés* sont surtout ganglionnaires : adénopathies dans le territoire lésionnel, mais aussi à distance. Suivant que l'ulcération est primitive ou secondaire, les autres signes de la maladie de Hodgkin existent ou sont encore absents.

8°) *L'évolution de la maladie*, une fois les ulcérations apparues, est rapide : leur radio résistance est la règle, parfois cependant, comme dans l'observation de Nanta, les ulcérations peuvent se cicatriser.

9°) *Leur dernier caractère est histologique*, la biopsie pratiquée sur les bords de l'ulcération montre en général une lymphogranulomatose typique : cellules de Sternberg avec sclérose hypertrophique.

Ces ulcérations ont une grande importance pathologique, car elles rapprochent la maladie de Hodgkin d'une affection voisine : le mycosis fongoïde.

Ces deux affections sont deux réticulo-endothélioses très voisines, puisque leurs signes cliniques et anatomiques peuvent être peu différents.

Deux signes cependant semblent nets pour les différencier : la *sclérose hypertrophique* et les *cellules de Sternberg* qui n'existent pas dans le *mycosis*.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il semble avec la majorité des histologistes français, qu'il s'agit simplement de deux affections voisines que nous ne pouvons identifier.

Vu : *Le Doyen,*
BALTHAZARD.

Vu : *Le Président,*
CLERC

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- CHEVALLIER et BERNARD 1932. — Les manifestations cutanées de la maladie de Hodgkin.
- NANTA. — Lymphogranulomatose maligne ulcéreuse. — Premier Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française, 1922. Mycosis fongoïde et lymphogranulomatose. Strasbourg Médical, année 1925.
- GAUCHER. — Maladies de la peau, 1909.
- LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE. — Bulletin Société Dermatologie et de Syphiligraphie. Novembre 1932. Presse Médicale décembre 1932.
- LOUSTE et LÉVY FRAENKEL. — Journal médical français, 1922.
- ARTZ et RANDACK. — La lymphogranulomatose cutanée avec remarques sur les formes ulcéreuses. — Acta Dermatovenéologica, 1925.
- SAAFELD. — Archiv für Dermat und Syphiligraph, 1924.
- ARZT. — Une forme clinique de la lymphogranulomatose de la peau. Analyses des annales de dermatologie, 1930. Ulcus lymphogranulomatosum. Acta Dermat. vener. 1920.
- LUDWIG MOUSSON. — Lymphogranulomatose généralisée d'extension remarquable, évoluant sous l'aspect clinique du Mycosis fongoïde (contribution à l'étude de la parenté de ces deux maladies). Acta Dermat. Vener. Stockholm, juillet 1929.
- SMIEGOWSKI. — Contribution à l'étude de la lymphogranulomatose maligne à propos d'un cas accompagné de vastes lésions ulcéreuses. Analyses annales Dermat. 1928.

FAVRE et CROIZAT. — Formes cutanées de la lymphogranulomatose maligne. Annales d'anatomie pathologique 1931.

DUPONT (A.) d'Anvers. — Lymphogranulomatose maligne avec localisation cutanée et viscérale. Annales d'anatomie pathologique 1931.

S. LAPIERRE. — Le mycosis fongoïde. Masson Edit.

Mme CHEVREL. — Mycosis fongoïde, 1928 (Thèse sur le).

LÉVY FRAENKEL. — Société médicale des Hôpitaux. 8 mars 1928.

BERGER et VALLEE. — Le mycosis fongoïde. Presse Médicale 5 février 1930.

LOUIS BERGER. — La lymphogranulomatose maligne. Ses rapports avec le mycosis fongoïde. Annales d'anatomie pathologique 1924.

MILIAN. — Mycosis fongoïde et maladie de Hodgkin. Bulletin Dermatol. 11 février 1932.

FOULON. — Phase nosologique de la lymphogranulomatose (thèse 1932).

DARIER. — Précis de dermatologie.

L. RAMOND. — Conférences de clinique médicale.

VIDAL et BROCCQ. — Etude sur le mycosis fongoïde.

DESNIER, BROCCQ et JACQUET. — La pratique dermatologique.

PAUTRIER et LÉVY. — Mycosis fongoïde à tumeurs d'emblée ou lymphadénome d'origine cutanée. Société française de dermatologie et de syphiligraphie. Réunion de Strasbourg, 18 mai 1924.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
CHAPITRE PREMIER. — Manifestations cutanées de la maladie de Hodgkin. Manifestations non spécifiques. Manifestations spécifiques	13
CHAPITRE II. — Observation particulière d'une ulcéra- tion Hodgkinienne vue dans le service de M. Laede- rich	19
CHAPITRE III. — Les autres observations d'ulcérations hodgkiniennes. Leurs caractères communs	29
CHAPITRE IV. — Ces ulcérations rapprochent la maladie du mycosis fongoïde. Mycosis fongoïde et maladie de Hodgkin seraient-ils identiques ? Etude clinique du mycosis fongoïde et de la maladie de Hodgkin	43
CHAPITRE V. — Différentes opinions unicistes et dualis- tes sur le mycosis fongoïde et la maladie de Hodgkin	59
CONCLUSIONS	66

